

Piotr Centkowski¹, Joanna Sawczuk-Chabin¹, Monika Prochorec², Krzysztof Warzocha¹

¹Klinika Hematologiczna, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

²Zakład Patomorfologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Współistnienie ziarnicy złośliwej i gruźlicy w szyjnych węzłach chłonnych

Hodgkin lymphoma and tuberculosis coexistence in cervical lymph nodes

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Krzysztof Warzocha
Instytut Hematologii i Transfuzjologii
ul. Chocimska 5, 00-957 Warszawa
tel.: (022) 849 85 07; faks: (022) 848 89 70
e-mail: warzocha@ihit.waw.pl

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono przypadek 47-letniego mężczyzny, którego przyjęto do kliniki z powodu gorączki, powiększenia szyjnych i nadobojczykowych węzłów chłonnych, hepato- i splenomegalii oraz niespecyficznych zmian naciekowych w płucach. Na podstawie badania histopatologicznego szyjnego węzła chłonnego postawiono rozpoznanie chłoniaka Hodgkina (HL) NS I. Stopień zaawansowania klinicznego według klasyfikacji Ann Arbor oceniono na IV B, stwierdzono także obecność 5 niekorzystnych czynników rokowniczych według Międzynarodowego Indeksu Prognostycznego (IPI). Mimo zastosowanej chemioterapii według schematu BEACOPP u chorego nadal utrzymywała się gorączka, limfadenopatia i zmiany radiologiczne w polach płucnych. W wykonanych testach mikrobiologicznych i serologicznych nie wykryto obecności żadnych patogenów wirusowych, grzybiczych ani bakteryjnych. W bronchoskopii natomiast stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia oraz obecność blizn pogrążkowych. Badanie bezpośrednie, hodowla oraz testy PCR na obecność prątków kwasoopornych w materiale uzyskanym z płuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych dały wynik ujemny, ale w biopsji nadobojczykowego węzła chłonnego stwierdzono liczne ziarniniaki z cechami martwicy i serowacenia oraz rozproszone komórki Reed-Sternberga (R-S). Dzięki barwieniu auraminą wykazano obecność prątków kwasoopornych, co pozwoliło ustalić rozpoznanie gruźlicy współistniejącej z chłoniakiem Hodgkina. Dzięki zastosowanemu leczeniu tuberkulostatycznemu prowadzonemu przez 12 miesięcy oraz standardowej, a następnie wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganej przeszczepieniem autologicznych komórek macierzystych uzyskano wyleczenie gruźlicy oraz całkowitą remisję procesu nowotworowego. W krajach, w których gruźlica występuje endemicznie, należy brać pod uwagę możliwość współistnienia chłoniaka Hodgkina i gruźlicy. Rozpoznanie może być utrudnione ze względu na podobieństwo objawów klinicznych, badań laboratoryjnych i obrazowych.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina, gruźlica, rozpoznanie różnicowe, leczenie

ABSTRACT

We describe a case of 47-year old man admitted to the Department of Hematology because of fever, enlarged cervical and supraclavicular lymph nodes, hepatosplenomegaly and non-specific lung infiltrations. The histopathological examination of the cervical lymph node revealed Hodgkin lymphoma (HL) NS type I. Clinical evaluation revealed stage IVB according to Ann Arbor classification and the presence of 5 unfavorable prognostic factors according to the International Prognostic Index (IPI). Despite of the BEACOPP chemotherapy the enlarged lymph nodes, lung infiltrations and fever persisted. Microbiological and serological tests did not lead to identification of any viral or bacterial pathogens. Bronchoscopy showed chronic inflammation and post tuberculosis (TB) scars in bronchi without acid-fast bacilli in bronchoalveolar lavage, culture and PCR tests, however the biopsy of supraclavicular lymph node revealed multiple, caseating and necrotizing granulomatous lesions with scattered Reed-Sternberg (R-S) cells.

The auramin staining presented acid-fast bacilli and allowed to diagnose productive and caseating TB coexisting with HL. The standard tuberculostatics regimen, administered simultaneously with conventional and high-dose chemotherapy with peripheral blood stem cell support resulted in complete clinical response. In conclusion, the association between HL and TB must be considered, especially in the countries where the latter is endemic. The diagnosis may be difficult due to similarities in the clinical course, laboratory tests and imaging procedures.

Key words: Hodgkin lymphoma, tuberculosis, differential diagnosis, treatment

Wstęp

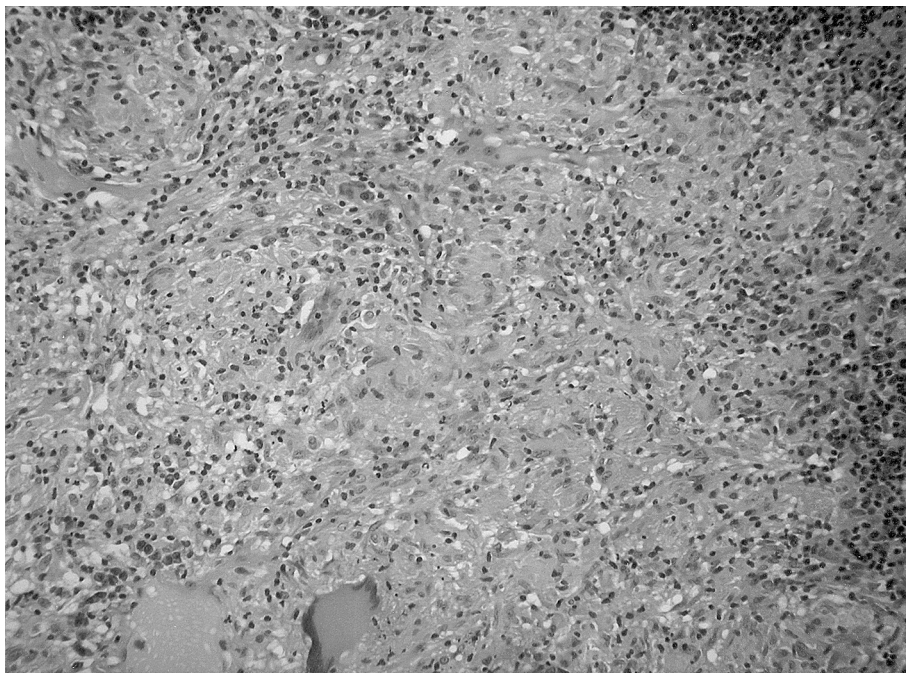
Zaburzenia odporności, głównie komórkowej, tak typowe dla chłoniaka Hodgkina (HL, *Hodgkin lymphoma*), sprzyjają reaktywacji lub świeżym zakażeniom wieloma patogenami, takimi jak: wirus Ebsteina-Barr (EBV, *Epstein-Barr virus*), wirus cytomegalii (CMV, *cytomegalovirus*), wirus opryszczki zwykłej (HSV, *herpes simplex*), *Pneumocystis carini* i *Mycobacterium species*. Zakażenia te mogą poprzedzać wystąpienie HL, a niektóre (jak EBV) prawdopodobnie przyczyniają się do rozwoju HL. Ze względu na podobieństwo objawów klinicznych, wyników badań laboratoryjnych i obrazowych w HL i gruźlicy (TB, *tuberculosis*), diagnostyka różnicowa w przypadku współistnienia obu tych chorób stanowi poważny problem. Dodatkowe trudności może sprawiać także podobieństwo obrazów histopatologicznych zajętych tkanek. W takich sytuacjach dalsza diagnostyka różnicowa wymaga zastosowania testów mikrobiologicznych, serologicznych i molekularnych.

Autorzy niniejszej pracy przedstawili przypadek pacjenta z rozpoznaniem HL przebiegającego z gorączką, powiększeniem szyjnych i nadobojczykowych węzłów chłonnych, wątroby i śledziony oraz naciekami w tkance płucnej. Powtórna biopsja węzła chłonnego wykonana ze względu na brak reakcji klinicznej po pierwszym cyklu chemioterapii ujawniła współistnienie HL i TB. Przypadek ten stanowi rzadki przykład współwystępowania obu chorób w szyjnych węzłach chłonnych. Sygnalizuje potrzebę rozważenia możliwości infekcji gruźliczej jako przyczyny powiększenia węzłów chłonnych i objawów ogólnych podczas leczenia HL.

Opis przypadku

Mężczyznę w wieku 47 lat przyjęto do Instytutu Hematologii i Transfuzjologii z 12-miesięcznym wywiadem powiększenia szyjnych i nadobojczykowych węzłów chłonnych. Pacjent skarżył się także na utratę 20 kg masy ciała w ciągu 6 miesięcy, świąd skóry, poty nocne i ból okolicy lędźwiowej kręgosłupa. Tydzień przed przyjęciem do szpitala u chorego wystąpiła gorączka (39°C), dreszcze i wilgotny kaszel. Lekarz domowy zlecił amoksylicynę z kwasem klawulanowym i skierował pacjenta na specjalistyczne badania hematologiczne.

Podczas przyjęcia do szpitala temperatura ciała u pacjenta wynosiła 38°C, tętno — 85/min, liczba oddechów — 16/min, ciśnienie tętnicze — 95/50 mm Hg. Nie obserwowano wysypki, wybroczyn ani zmian w obrębie błon śluzowych jamy ustnej. W badaniu przedmiotowym w okolicy szyjnej po stronie prawej i nadobojczykowej po stronie lewej stwierdzono obecność licznych, niebolesnych węzłów chłonnych w pakietach wielkości 5–7 cm. Pachowe i pachwinowe węzły chłonne nie były powiększone. Tętno serca było ciche, nad płucami wysłuchiwało się po obu stronach przypadkowo trzeszczenia. Brzuch był miękki, perystaltyka prawidłowa, wątroba umiarkowanie powiększona i tkliwa na ucisk. Śledziona była niewyczuwalna, nie stwierdzono także obecności żadnych oporów patologicznych w jamie brzusznej. W badaniach laboratoryjnych liczba leukocytów wynosiła $20,2 \times 10^9$ G/L (podzielone — 5%, neutrofile — 67%, limfocyty — 15%, monocyty — 13%), erytrocytów — $3,54 \times 10^{12}$ G/L, hemoglobiny — 10,7 g/dl, a liczba płytek krwi — 338×10^9 G/L. Stężenie fibrynogenu wynosiło 4,3 g/dl, a OB 56 mm/h. Białko całkowite było nieznacznie zmniejszone, z niskim stężeniem albumin (2,5 g/l) i podwyższonym stężeniem α_1 -globulin. Zwracało uwagę 8-krotne podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego oraz 2-krotne β_2 -mikroglobuliny, fosfatazy zasadowej i gammaglutamylotranspeptydazy. Stężenia glukozy, mocznika, kreatyniny, aminotransferazy asparaginowej, aminotransferazy alaninowej, dehydrogenazy mleczanowej, sodu, potasu, wapnia i kwasu moczowego we krwi były prawidłowe. Badania serologiczne w kierunku zapalenia wątroby typu B i C, HIV i EBV były negatywne. Testy w kierunku CMV i toksoplazmozy były pozytywne w klasie IgG (niskie miana). W badaniu przeglądowym klatki piersiowej wykazano obecność obustronnych płamistych zlewających się nacieków, intensywniejszych w górnych segmentach prawego płuca. Serce było nieznacznie powiększone. Nie stwierdzono powiększenia śródpiersiowych węzłów chłonnych. W badaniu echokardiograficznym uwidoczniło się niewielką ilość płynu w worku osierdziowym, poza tym zastawki i mięsień sercowy były w normie. W badaniu USG jamy brzusznej wykazano umiarkowane powiększenie wątroby i śledziony, powiększenie wewnątrz- i pozaotrzewnowych węzłów chłonnych (1–2 cm) i niewielką ilość płynu w jamie otrzewnej. W biopsji prawego węzła chłonnego szyjnego stwierdzono obecność komórek Reed-Sternberga (R-S), fenoty-



Rycina 1. Biopsja lewego nadobojczykowego węzła chłonnego ukazująca liczne ziarniniaki z cechami martwicy i serowacenia z olbrzymimi komórkami Langhansa. Komórki Hodgkina w prawym górnym kwadrancie. Preparat zatopiony w parafinie. Barwienie hematoksyliną i eozyną, 100-krotne powiększenie

Figure 1. The left supraclavicular lymph node biopsy showing multiple, caseating and necrotizing granulomatous lesions with Langhans' giant cell. The Hodgkin's cell in the right, upper corner. Paraffin-embedded, H&E \times 100

powo CD15 i CD30 dodatnich. W badaniu histopatologicznym szpiku kostnego nie wykazano obecności komórek R-S. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań rozpoznano HL typ NS I, w stopniu zaawansowania IVB według klasyfikacji Ann Arbor oraz stwierdzono obecność 5 z 7 niekorzystnych czynników prognostycznych według Międzynarodowego Indeksu Prognostycznego (IPI, *International Prognostic Index*). Zastosowany początkowo ceftazydym z amikacyną, wobec braku ustępowania gorączki, zmieniono na ciprofloksacynę i ko-trimoksazol i rozpoczęto chemioterapię według schematu BEACOPP (bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna i prednizon). W ciągu kilku dni węzły chłonne i nacieki w tkance płucnej uległy zmniejszeniu. Nadal jednak utrzymywała się gorączka. Posiewy płwociny i krwi były ujemne. W bronchoskopii połączonej z płukaniem oskrzelikowo-pęcherzykowym (BAL, *bronchoalveolar lavage*) stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia i obecność pogrulkicznych blizn w oskrzelach, jednak badanie bezpośrednie, posiewy oraz testy z zastosowaniem reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) w kierunku DNA *Mycobacterium species* były negatywne. Kilka dni później zaobserwowano ponowne powiększenie oraz bolesność szczyjnych

i nadobojczykowych węzłów chłonnych po stronie lewej. Badania serologiczne w kierunku *Brucella species*, *Bartonella species*, *Chlamydia psittaci* i *Coxiella burnetii* były ujemne. W wykonanej powtórnej biopsji węzła stwierdzono obecność licznych ziarniniaków z cechami martwicy i serowacenia oraz rozproszone komórki R-S (ryc. 1). W barwieniu z zastosowaniem auraminy wykazano obecność prątków kwasoopornych, co pozwoliło ustalić rozpoznanie serowato-wytwórczej TB współistniejącej z HL.

U chorego rozpoczęto leczenie przeciwgruźlicze według standardowego schematu zawierającego izoniazyd, rifampicynę, pyrazinamid i etambutol. Gorączka szybko ustąpiła, zmniejszyły się także obwodowe węzły chłonne. Ponieważ schemat BEACOPP często wywołuje ciężką leukopenię wymagającą podawania czynników wzrostu, chemioterapię zmieniono na ABVD (adriamycyna, bleomycyna, winblastyna, dakarbazyna). Pacjent dobrze tolerował zarówno chemioterapię, jak i leczenie tuberkulostatyczne, które kontynuowano przez 12 miesięcy, stopniowo odstawiając pirazynamid i etambutol.

Po 6 kursach ABVD stwierdzono cechy oporności HL, ponieważ nadal utrzymywała się limfadenopatia szyjna i nadobojczykowa oraz pojawiły się powiększone węzły

chłonne w śródpiersiu. W powtórny badaniu histopatologicznym węzłów chłonnych stwierdzono obecność komórek R-S. W związku z tym zastosowano 2 kursy według schematu DHAP (cis-platyna, cytarabina, deksametazon) i skolekcjonowano macierzyste komórki krwiotwórcze z krwi obwodowej. Z powodu braku regresji zmian węzłowych pacjent otrzymał dodatkowo 4 kursy DexaBEAM (karmustyna, melfalan, etopozyd, cytarabina, deksametazon), po których uzyskano całkowitą remisję HL. Po leczeniu mieloablacyjnym BEAM chory został poddany autologicznemu przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Po roku od zakończenia procedury transplantacyjnej HL pozostaje w całkowitej remisyj. Nie stwierdza się również cech aktywności TB.

Dyskusja

Wrodzone i nabyte stany niedoborów immunologicznych, leczenie immunosupresyjne lub nowotwór są czynnikami, które mogą zmniejszać efektywność odporności komórkowej i sprzyjać reaktywacji lub nowym zakażeniom prątkami TB [1–3]. Proces gruźliczy towarzyszący chłoniakom złośliwym często cechuje się nietypowym przebiegiem klinicznym, w tym nietypową lokalizacją pozapłucną. Może zajmować węzły chłonne, gruczoł piersiowy, śledzionę, wątrobę, jelito czy skórę [4–16]. Często stwierdza się także obecność prątków atypowych [17–19].

Podobne objawy kliniczne w przebiegu obu chorób, takie jak: gorączka, poty nocne i postępująca utrata masy ciała, mogą utrudniać rozpoznanie różnicowe. Badania radiologiczne lub tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) mają dużą wartość, jednak są niewystarczająco swoiste w różnicowaniu między naciekami gruźliczymi i chłoniakowymi. Nowsze techniki, takie jak trójwymiarowa emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego protonu (SPECT, *single proton emission computed tomography*) i pozytronowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*), również nie wystarczają w diagnostyce różnicowej z uwagi na fakt, że ogniska o zwiększonym metabolizmie nie są specyficzne dla tkanek nowotworowych [20].

Mimo że biopsja jest metodą inwazyjną, nadal pozostaje najbardziej swoistą metodą diagnostyczną. Niestety, typowe dla TB ziarniniaki z cechami martwicy i serowacenia stwierdza się także w przebiegu HL [21–24] i chłoniaków nieziarnicznych (NHL, *non-Hodgkin lymphoma*) [25]. Pojawiają się również po chemioterapii w miejscach pierwotnie zajętych przez HL [26]. Płucne i zamostkowe nacieki HL mogą imitować ogniska jamistej TB [21, 27]. Ponadto, komórki przypominające wyglądem komórki R-S mogą występować w naciekach nowotworowych w przebiegu NHL, raków i mięsaków, a także w przebiegu

infekcji EBV [28, 29]. Aby potwierdzić rozpoznanie HL, w takich przypadkach niezbędne jest wykazanie na komórkach patologicznych obecności antygenów CD15 i CD30 [30–31]. Podobnie, stwierdzenie obecności kwasoopornych prątków w biopsji i/lub hodowli jest dowodem potwierdzającym rozpoznanie TB [32]. Badania molekularne z wykorzystaniem PCR i primerów swoistych dla prątków gruźliczych mogą być pomocne w potwierdzeniu infekcji [33].

Podsumowanie

W podsumowaniu należy podkreślić, że współistnienie HL i TB może opóźnić rozpoznanie i leczenie każdej z chorób. Ostatecznego rozpoznania dokonuje się na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, wyników badań laboratoryjnych i obrazowych. W każdym przypadku należy dążyć do pobrania materiału biologicznego w celu przeprowadzenia badań mikrobiologicznych, immunofenotypowych i molekularnych, uwzględniając w tym także ponowną biopsję chorobowo zmienionych węzłów chłonnych. Opisane powyżej współistnienie HL i TB w uzasadnionych przypadkach nakazuje przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki różnicowej obu chorób, szczególnie w krajach w których TB występuje endemicznie.

Podziękowania

Artykuł powstał dzięki stypendium ufundowanemu przez Ministerstwo Nauki RP (Nr 3P05B10425).

Piśmiennictwo

1. Poppema S. Immunology of Hodgkin's disease. W: Bailliere's Clinical Haematology 1996; 9: 447–457.
2. Fuks Z., Strober S., Bobrove A.M. i wsp. Long term effects of radiation on T and B lymphocytes in peripheral blood of patients with Hodgkin's disease. J. Clin. Invest. 1976; 58: 803–814.
3. Askling J., Ekblom A. Risk of non-Hodgkin's lymphoma following tuberculosis. Br. J. Cancer 2001; 84: 113–115.
4. Ouedraogo M., Ouedraogo S.M., Cisse R. i wsp. Tuberculose evolutive associee a une maladie de Hodgkin. A propos d'un cas. Rev. Pneumol. Clin. 2000; 56: 33–35.
5. Colovic M., Colovic R., Jovanovic V., Petrovic M., Perisic-Savic M. Tuberculosis of the lymph nodes and spleen preceding Hodgkin's disease. Srp. Arh. Celok. Lek. 1989; 117: 97–106.
6. Rancoroni A.J., Barcat J.A., Quadrellis A. Hodgkin's disease of mediastino-pulmonary onset associated with tuberculosis of unusual presentation. Medicina 1994; 54: 646–650.
7. Bartoli J.M., Poncet M., Harle J.R. i wsp. Hepatic tuberculosis after Hodgkin's disease. Echographic and X-ray computed tomographic aspects. A case report. J. Radiol. 1990; 71: 663–635.
8. Hayes M.M., Coghlan P.J., King H., Close P. Kaposi's sarcoma, tuberculosis and Hodgkin's lymphoma in a lymph node-possible acquired immunodeficiency syndrome. A case report. S. Afr. Med. J. 1984; 66: 226–229.
9. Graeme-Cook F., O'Brian D.S., Daly P.A. Unusual breast masses. The sequential development of mammary tuberculosis and Hodgkin's disease in a young woman. Cancer 1988; 61: 1457–1459.

10. Tucciarone L., Papandrea S., Anaclerio S., Matrunola M., Bosco S. The interpretation of a negative intradermal reaction to tuberculin in a case of tuberculous lymphadenitis. *Minerva Pediatr.* 1996; 48: 49–53.
11. Hiram M., Tokunaka H., Ito Y., Sawano S., Sugano H. Primary Hodgkin's disease of the stomach complicated by lymph node tuberculosis: an autopsy study. *Nippon Rinsho.* 1974; 32: 2502–2508.
12. Kim K.W., Park S.Y., Lee E.H., Ahn C.J., Lee K.S. Mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma combined with tuberculous enteritis at the same site in the jejunum. *Leuk. Lymphoma.* 2001; 42: 1151–1155.
13. Kalaria V.G., Kapila R., Schwartz R.A. Tuberculous gumma (cutaneous metastatic tuberculous abscess) with underlying lymphoma. *Cutis.* 2000; 66: 277–279.
14. Ozguroglu M., Celik A.F., Demir G. i wsp. Primary splenic tuberculosis in a patient with nasal angiocentric lymphoma: mimicking metastatic tumor on abdominal CT. *J. Clin. Gastroenterol.* 1999; 29: 96–98.
15. Mathew J.T., Kini U., Sridhar C.B., Shariff S. Co-existent extrapulmonary tuberculosis and diffuse non-Hodgkin's lymphoma with lymph node. *J. Assoc. Physicians. India* 2001; 49: 1044–1045.
16. Bellindo M.C., Martino R., Martinez C., Sureda A., Brunet S. Extrapulmonary tuberculosis and non-Hodgkin's lymphoma: coexistence in an abdominal lymph node. *Haematologica* 1995; 80: 482–483.
17. DiBella N.J., Buchanan B.D., Koontz C.H. Disseminated atypical tuberculosis — antedating the clinical onset of neoplasia. *Cancer* 1977; 40: 1276–1279.
18. Muller K., Fopp M., Senn H.J. Unrecognized atypical tuberculosis in generalized hematologic neoplasms. *Schweiz Med. Wochenschr.* 1980; 110: 1815–1817.
19. Fukushima J., Maruyama K., Kawakami H., Kihara M. Tuberculosis in patients with malignant neoplasms. *Gan. No Rinsho.* 1986; 32: 234–240.
20. Yang Z.G., Min P.Q., Sone S. i wsp. Tuberculosis versus lymphomas in the abdominal lymph nodes: evaluation with contrast-enhanced CT. *Am. J. Roentgenol.* 1999; 172: 619–623.
21. Aissaoui A., Achour H., Hamlaoui H., Khellaf M. Hodgkin's disease of the lung with cavitation and apparently primary. *Apropos of a case. Rev. Mal. Respir.* 1984; 1: 165–169.
22. Johnson L.N., Iseri O., Knodell R.G. Caseating hepatic granulomas in Hodgkin's lymphoma. *Gastroenterology* 1990; 99: 1837–1840.
23. Plank L., Adamkov M. Sincythial variant of the nodular sclerosing type of Hodgkin's disease in cervical nodes with simultaneous sarcoidosis-like granulomatosis in the intrathoracic lymph nodes and liver. *Zentralbl. Pathol.* 1992; 138: 292–297.
24. Bergter W., Fetzer I.C., Sattler B., Ramadori G. Granulomatous hepatitis preceding Hodgkin's Disease (Case-Report and Review of Differential Diagnosis). *Pathol. Oncol. Res.* 1996; 2: 177–180.
25. Asakawa H., Tsuji M., Tokumin Y. i wsp. Gastric T-cell lymphoma presenting with epithelioid granulomas mimicking tuberculosis in regional lymph nodes. *J. Gastroenterol.* 2001; 36: 190–194.
26. Paydas S., Tavuz S., Disel U. i wsp. Granulomatous reaction after chemotherapy of Hodgkin's disease. *Leuk Res.* 2002; 26: 967–970.
27. Stolk M.F., van der Lee I., Biesma D.H., Geers T.A., Seldenrijk C.A. Hodgkin's disease presenting as a parasternal chest wall mass. *Neth J. Med.* 1999; 54: 239–241.
28. Lukes R.J., Tindle B.H., Parker J.W. Reed-Sternberg like cells in infectious mononucleosis. *Lancet* 1969; 2: 1003–1004.
29. Strum S.B., Park J.K., Rappaport H. Observations on cells resembling Sternberg-Reed cells in conditions other than Hodgkin's disease. *Cancer* 1970; 26: 176–190.
30. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H.J., Vardiman J.W. Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. W: World Health Organization Classification of Tumors. IARC Press, Lyon 2001.
31. Rudiger T., Jaffe E.S., Delsol G., deWolf-Peters C. i wsp. Workshop report on Hodgkin's disease and related diseases ('grey zone' lymphoma). *Ann. Oncol.* 1998; 9 (supl. 5): S3138.
32. Inadome Y., Ikezawa T., Oyasu R., Noguchi M. Malignant lymphoma of bronchus associated tissue (BALT) coexistent with pulmonary tuberculosis. *Pathol. Int.* 2001; 51: 807–811.
33. Blanco M., Ratzan J., Cabello-Inchausti B., Fernandes L. Necrotizing granulomas in B-cell chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. *Ann. Diagn. Pathol.* 2002; 6: 216–221.